Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg.
Direktor: Professor Dr. C. J. Gauß.

Hyperplasie und Jahreszeit

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilian-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Heinz Aders

aus Düsseldorf.

1937

Verlags- und Dissertationsdruckerei Carl Beck, Eisfeld i. Thür.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Prof. Dr. med. Gauß.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Über das Krankheitsbild der Metropathia haemorrhagica herrscht heute noch keine einheitliche Anschauung. Die Pathologen sehen in ihr eine chronische Endometritis. Der Ausdruck „Metropathia haemorrhagica" besagt aber, daß die Entzündungserscheinungen nicht im Vordergrund stehen, sondern nur die Blutung als Hauptsymptom der Erkrankung anzusehen ist. Für den Gynäkologen ist die Metropathia haemorrhagica ein verhältnismäßig klarumrissenes Krankheitsbild. Die Krankheit beruht auf einer Störung der Ovarialtätigkeit. Ein oder mehrere Follikel persistieren, und es wird kein Corpus-luteum gebildet. So wird die Uterusschleimhaut unter der Wirkung des pathologisch vermehrten Follikelhormones hyperplastisch. Hyperplastisch heißt, daß das Epithel als ausschlaggebendes Symptom seine Einschichtigkeit verliert und mehrschichtig wird. Neben dieser Mehrschichtigkeit sehen wir im mikroskopischen Bilde noch eine Vermehrung des Drüsengewebes und eine zystische Erweiterung der Drüsenlumina. Der Pathologe dagegen stellt häufig schon die Diagnose „glanduläre Hyperplasie" auf Grund eines histologischen Bildes, das eine Uterusschleimhaut im prämenstruellen Stadium zeigt, ohne daß das wichtigste Zeichen, die Mehrschichtigkeit des Drüsenepithels der Uterusschleimhautdrüsen, vorhanden ist.

Wenn der Follikel zu reifen beginnt, wirkt das Follikelhormon auf die postmenstruelle Uterusschleimhaut, läßt sie bis zur Zeit des Follikelsprungs proliferieren. Normalerweise tritt nach dem Follikelsprung das Corpus luteum-Hormon an die Stelle des Follikelhormones, und dieses bildet die proliferierte Schleimhaut des Uterus zum sezernierenden Eibett um.

Unterbleibt der Follikelsprung, so wird auch kein Corpusluteum gebildet, und somit kann kein Corpus-luteum-Hormon die proliferierte Schleimhaut zum Eibett umgestalten. Statt dessen wird die Uterusschleimhaut unter der Wirkung des weiterhin erzeugten Follikelhormones übermäßig weiterwachsen und somit hyperplastisch werden.

Diese Schleimhaut sieht makroskopisch meist dickwulstig aus. Bei genauerer Betrachtung sieht man bisweilen kleine Zystchen. Das Gewebe ist an manchen Stellen blutig verfärbt, auch findet man Gewebsnekrosen.

Mikroskopisch zeigt sich ein unruhiges Bild. Man kann Schleimhaut aus allen Zyklusphasen nebeneinander sehen. Besonders charakteristisch ist die Mehrschichtigkeit des Drüsenepithels. Die Drüsen selbst sind zystisch erweitert. Daher hat man für das mikroskopische Bild den Ausdruck „Schweizer-Käse-Muster" (E. Novak) (9) geprägt.

Schröder (8) äußert sich zum klinischen Bild der Metropathia haemorrhagica dahin, daß durch die abnorm lange persistierenden Follikel auch der proliferative Reiz des Follikelhormones auf das Endometrium abnorm lange wirkt und eine krankhaft gesteigerte Proliferation hervorbringt. Über die Häufigkeit der Metropathia haemorrhagica auf Grund von pathologischer Follikelpersistenz gibt Schröder (8) an, daß sie 0,8 bis 1,0 % aller gynäkologischen Erkrankungen ausmachen dürfte.

Die klinischen Symptome sind ebenfalls von Schröder (8) und Tietze (2) näher beschrieben worden. Danach kommen differentialdiagnostisch bei der Metropathia haemorrhagica in Frage:

1) Schleimhautpolip des Corpus uteri,
2) submuköses Myom,
3) Abortus incompletus,
4) Ca.

Man kann bei der echten Metropathia haemorrhagica fast immer in der Anamnese Daten finden, die für die Differential-Diagnose ausschlaggebend sind. Es spricht für die Diagnose „Metropathia haemorrhagica":

I. Das Alter, in dem die Patientin steht.

Tietze (2) hat an Hand von 466 Fällen festgestellt, daß bis zum 35. Lebensjahr von diesen 466 Patientinnen nur 61 erkrankten, während die übrigen 405 das 35. Lebensjahr überschritten hatten. Am häufigsten treten innerhalb dieser beiden Zeitabschnitte die Erkrankungen auf zu Beginn und Ende der Geschlechtsfunktion. Das 47. Lebensjahr nimmt mit 60 Fällen allein den Höhepunkt ein.

II. Die Anzahl der Geburten und Fehlgeburten.

Es handelt sich bei dieser Erkrankung meist um Ein- oder Mehrgebärende. Nach einer Statistik von Tietz (2) fallen von 4520 an Metropathie erkrankten Fällen 72,5 % auf Uni- und Multiparae.

III. Unregelmäßigkeiten der Periode.

Über das Unregelmäßigwerden der Periode gibt Tietze an, daß es sich einmal um Veränderungen im Tempo handelt, aber

auch um Veränderungen in der Dauer und in der Stärke der Blutung. Nur 25 % aller Fälle, die Tietze (2) behandelte, waren bis zum Ereignis der glandulären Hyperplasie regelmäßig menstruiert. In 71,8 % aller Fälle liegt zwischen dem Beginn der letzten Regel und dem Beginn der pathologischen Blutung ein blutungsfreies Intervall, das größer ist als 28 Tage. Dieses gilt sowohl für die, die bis dahin regelmäßig menstruiert hatten, als auch für die, bei denen schon vorher eine Änderung im Zyklus eingetreten war. Dieses blutungsfreie Intervall läßt sich dadurch erklären, daß die Schleimhaut des Uterus nach der Erkrankung der Patientin an Metropathia haemorrhagica unter dem proliferierenden Reiz des Follikelhormons nicht am 28. Tage abgestoßen wird, wie es normal wäre, sondern weitere Zeit nach dem Blutungstermin wächst, bis es zu Ernährungsstörungen und Nekrosen kommt, die dann zur pathologischen Blutung führen.

IV. Die atypische Blutung als solche.

Diese atypische Blutung ist das wichtigste Symptom bei der Metropathia haemorrhagica. Körperliche Beschwerden sind bei unkomplizierten Fällen im allgemeinen nicht vorhanden.

Nach Schröder (8) kommt durch die abnorme Wirkung der im Ovar persistierenden Follikel, durch die Hyperaemisierung und hormonale Anreizung die pathologische Proliferation zustande. Die Sekretionsphase bleibt aus und die normal proliferierte Schleimhaut wird pathologisch weiter gesteigert zu dem so charakteristischen Bilde der Hyperplasia glandularis cystica. In einem so lange unter Proliferationsreiz stehenden Gewebe kann das Gefäßsystem keine Regelmäßigkeiten zeigen, ebenso wie auch im Interstitium und im Drüsenapparat Unregelmäßigkeiten bei der Hyperplasie zu sehen sind. So kann man es sich erklären, daß durch die Abflußbehinderung des Blutstromes abnorme Dilatationen, Stauungen, Infarzierungen und Thromben, durch diese dann später Nekrosen auftreten. Diese Unregelmäßigkeiten sind in der Oberfläche der hyperplastischen Uterusschleimhaut am stärksten, da es ja hier durch das ungewöhnlich schnelle und vermehrte Wachstum des Endometriums zu Störungen in der Ernährung kommt, während an der Basis die Gefäßversorgung intakt ist. Bei stark proliferiertem Endometrium sollen dann auch noch Druckstellen von der gegenüberliegenden Uterusschleimhaut entstehen, durch die es zur Nekrosenbildung kommt. Je länger nun der Bestand ist, desto stärker werden sich die Zirkulationsstörungen in der Uterusschleimhaut ausbreiten. Diese lokale Zirkulationsstörung im Endometrium und der daraus resultierende Gewebszerfall sind die eigentliche Quelle des Blutaustritts.

Auch Tietze (2) schließt sich dieser Erklärung der Blutung von Schröder (8) an. Er schreibt in seiner Arbeit: „Die Follikelpersistenz mit glandulärer Hyperplasie in klinischer und anatomischer Beziehung", daß es durch die Zirkulationsstörung zu einer lokalen Verlangsamung des Blutstromes (vielleicht aber auch zu einer Störung in der Blutzusammensetzung durch Plasmaaustritt) käme und daß die so häufig in Erscheinung tretenden Thromben in den anscheinend intakten Gefäßen auf diese Zirkulationsstörung zurückzuführen seien. In den Gebieten mit Gefäßthromben, Blutaustritt und anderen deutlichen Zeichen von Zirkulationsstörungen leidet das rasch wachsende Gewebe an einer schlechten Blutversorgung. Daher kommt es zu Nekrosen, die später die Blutung verursachen. Tietze (2) hat diesen Nekrosen besondere Beachtung geschenkt und stellt bei 100 einschlägigen Fällen von Hyperplasie 87mal das Vorhandensein von Nekrosen fest. Bei der Durchsicht der schon oben erwähnten 466 Fälle findet er Nekrosen zu 82 %. Den zur Nekrose gehörenden Thrombus kann man natürlich nicht immer finden. Da aber, wo man einen Thrombus findet, ist auch in der Nähe eine Nekrose vorhanden.

V. Der Befund.

Aschoff (7) sagt zum pathologisch-anatomischen Bilde der Metropathia haemorrhagica, daß der Uterus etwas verdickt zu sein pflegt und sich bald härter, bald weicher anfühlt. In der verdickten Schleimhaut könne man wohl die Quelle der Blutung sehen, aber nicht die Ursache. Gerade in den Fällen klimakterischer Hyperplasie findet man fleckförmige Nekrosen, umschriebene hyaline Thrombenbildung in stark angefüllten Kapillargefäßen. Vielfach sieht man diffuse Blutungen. Die für die echte Menstruation charakteristischen Veränderungen der Uterusschleimhaut fehlen oder sind nur angedeutet. Dies alles weist auf eine Störung der Ovarialtätigkeit hin, oder des mit ihm verbundenen Stoffwechsels. Wie am Uterus nach wiederholten Schwangerschaften eine Hypertrophie zurückbleibt, so könne man auch bei der Metropathia haemorrhagica die Veränderungen der durch die gestörte Ovarialtätigkeit bedingten Schleimhautreizung oder als Folge noch unbekannter Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion ansehen. In solchen Fällen fehlen alle Zeichen der Corpus-luteum-Bildung. Es kommt wohl zu einer Reifung des Follikels, aber nicht zur Ruptur oder Rückbildung. Verständlich ist, daß gerade im Klimakterium die Metropathia haemorrhagica gefunden wird, da sich die Follikelreifung in unvollkommener Weise oft weit in die Menopause fortsetzt. Die mit dem Klimakterium einsetzenden allgemeinen Stoffwechselstörungen, die zugleich von Blutdrucksteigerung begleitet sind, führen leicht zu Zirkulationsstörungen in der hyperplastischen

Schleimhaut der Gebärmutter, bedingen die Gefäßthromben und die Schleimhautnekrosen. Hierdurch entstehen wiederum die Schleimhautblutungen und rufen so das Bild einer Metropathia haemorrhagica hervor.

Die Diagnose „Metropathia haemorrhagica" muß sich also auf folgende Punkte stützen:

I. Anamnese.

Sehr häufig findet man

a) daß die Periode seit einiger Zeit unregelmäßig geworden ist;
b) daß die Patientin im vorgeschrittenen Alter steht;
c) daß es sich meist um Uni- und Multiparae handelt;
d) ein blutungsfreies Intervall;
e) die pathologische Blutung.

Auch ist häufig der

II. Tastbefund für die Diagnose zu verwerten. Uterus vergrößert, aufgelockert, etwas weich.

Diese Symptome sind wohl verwertbar, aber nicht immer allein entscheidend. Das sicherste Kriterium zur Sicherung der Diagnose bleibt allein die

III. Makroskopische und Mikroskopische Untersuchung des Abrasionsmaterials.

Die Abrasio ist notwendig, um eine Differentialdiagnose stellen zu können gegenüber:

1) Schleimhautpolyp des Corpus uteri,
2) Ca,
3) Submuköses Myom,
4) Abortus incompletus.

Die Ursache der Erkrankung liegt also in einer Störung der Ovarialtätigkeit neben einer gewissen Uterusdisposition zur Hyperplasie.

Die Blutung entsteht durch Nekrosen in der hyperplastischen Schleimhaut des Uterus. Die Nekrosen selbst sind durch die Zirkulationsstörungen entstanden, da aus der Verlangsamung des Blutstromes Stauung, Infarzierungen, Thromben und später die Nekrosen resultieren.

Wenn es sich bei der Metropathia haemorrhagica, abgesehen von einer wahrscheinlichen Uterusdisposition, also um eine Erkrankung handelt, für die eine Störung der Ovarialtätigkeit verantwortlich zu machen ist, so muß man ja auch mittels Follikelhormon eine Hyperplasie künstlich erzeugen können. Daß dies zutrifft, beweisen Versuche von Kaufmann (4), Szarka (5) und Buschbeck (6).

Kaufmann (4) teilt mit: Einer vor 3 Jahren operativ kastrierten, seit dieser Zeit amenorrhoischen 28jährigen Frau wurden in 2 Monaten 1 100 000 Mäuseeinheiten Progynon injiziert. Nach der letzten Injektion trat ein geringfügiger bräunlicher Ausfluß auf. Die Curettage ergab reichliche Schleimhaut, welche mikroskopisch das typische Bild der glandulären - zystischen Hyperplasie boten.

Szarka (5) veröffentlichte: Eine vor 4 Jahren beiderseitig kastrierte Frau, seitdem keine Blutungen mehr. Die Uterusschleimhaus war im Ruhezustand. Nach 20tägiger Behandlung mit 360 000 E. aus Schwangerenharn hergestellten Follikelhormon zeigte das Schabsel die Schleimhaut 5—7 cm dick, fungösen Charakters. Das mikroskopische Bild zeigte eine zystische Hyperproliferation.

Buschbeck (6) behandelte eine 58jährige, an Pruritus leidende Patientin, die schon 7 Jahre in der Menopause war, mit 2,4 Millionen M. E. Follikelhormon. Es trat danach eine Blutung auf und man fand hostologisch ein Schleimhautbild, das alle Charakeristika einer zystisch-glandulären Hyperplasie aufwies.

Zur Prognose sei folgendes gesagt. Nach Schröder (8) kann es zu einer Spontanheilung kommen durch Atresie des Follikels und durch die völlige Nekrose und Ausstoßung des Endometriums. Die Recidivmöglichkeit ist in allen Fällen sehr groß. Man hat auch schon bei der mikroskopischen Untersuchung hyperplastische Schleimhaut gefunden, die an einzelnen Stellen den Verdacht erweckten, daß sie maligne entarten könnten. Sowohl Robert Meyer (10) als auch Schröder (8) teilen uns mit, daß sie bei Fällen von glandulärer Hyperplasie Stellen gefunden haben, in denen die Drüsen dichter als gewöhnlich standen, ausgesprochene Verzweigungen zeigten und ihren Epithelcharakter änderten. Freilich könne es sich um einen gutartigen Adenomknoten als Anfangsherd eines Polypen handeln, aber mancher dieser Herde mache den Eindruck, daß die frischen Zellkomplexe einmal malignen Charakter annehmen könnten. Es lasse sich heute noch nicht mit Bestimmtheit sagen, ob sich vereinzelt aus einer glandulären Hyperplasie ein Karzinom entwicklen könne, aber auf Grund einiger histologischen Bilder müsse man die Möglichkeit als durchaus gegeben erachten.

Außerdem kommt eiine Gefährdung bisweilen durch die lange und starke Blutung wegen der auftretenden Anämie in Frage. Auch sind Fälle beschrieben worden, in denen durch starke Uterusblutungen bei bestimmten Kranken einmal Erblindung aufgetreten sei. (Heusen (19), Puppel (20)).

Die Vielheit der Behandlungsmethoden einer Metropathia haemorrhagica beleuchtet die Unzufriedenheit mit diesem am

deutlichsten. Ich möchte deshalb nur die gebräuchlichsten Methoden erwähnen.

Das Wichtigste für die Therapie ist die Blutstillung. Auf dem Umwege über das Blut kann man dies durch Kalziumgaben erreichen. Gelatine per os oder per Rectum soll ebenfalls eine Veränderung in der Gerinnungsfähigkeit des Blutes bewirken. Andere empfehlen Gelatineapplikationen wegen besserer Wirkung in subkutaner Injektion. Um eine Steigerung der Protosplasmaleistungen hervorzurufen, werden auch Serum- und Eigenblutinjektionen von 10—20 ccm empfohlen. Neuerdings hat man Versuche mit Pektin und Vitamin C-Präparaten angestellt, deren Ergebnis aber noch offen steht.

Die beste Therapie zur Blutstillung ist die Abrasiomucosae, weil sie die unmittelbare Blutungsquelle, das pathologisch-proliferierte Endometrium, beseitigt. Außerdem kann man durch die Untersuchung der gewonnenen Schleimhautstückchen eine exakte Diagnose stellen. Endlich hat man nach der Abrasio eine Heilung der Metropathia haemorrhagica in 50 % der Fälle beobachtet. Die Abrasio wirkt dabei wie ein „Peitschenschlag" auf das Ovar und bringt die gestörte Funktion wieder in die rechten Bahnen.

Wenn die Blutung gestillt ist, so muß man dafür sorgen, daß die übergeordnete Ursache, nämlich die Störung der Ovarialtätigkeit beseitigt wird. Außer der Abrasio mit ihrer noch ganz ungeklärten Wirkung aufs Ovar gibt es hier noch zwei Wege:

Entweder künstlich die Ovulation in Ordnung zu bringen oder aber radikale Ausrottung der krankhaften Hormonquelle, die die Hyperplasie hervorruft.

Für den ersteren Weg spielt eine große Rolle eine kräftigende Allgemeinbehandlung, vitaminreiche Kost, frische Luft, gesunde Muskelbetätigung des Körpers in Sport und Gymnastik. Schon damit kann man die Anomalie des Ovars beseitigen.

Direkt am Ovar greift die Röntgenreizbestrahlung an, die sich jedoch nicht hat durchsetzen können. Auch die Organtherapie, die das Ovar auf hormonalem Weg zu beeinflussen sucht, hat in vielen Punkten noch nicht zu dem gewünschten Erfolge geführt. Es fehlt vor allem noch an zuverlässigen, wirksamen Präparaten.

Von den Hypophysenvorderlappenpräparaten werden günstige Erfolge mitgeteilt. Auch Bluttransfusionen von Schwangeren haben sich bewährt. Beim Versagen aller dieser Methoden bleibt noch ein zweiter Weg, nämlich die Ausrottung der krankhaften Hormonquelle. Dies ist durch Bestrahlung möglich und zwar durch Kastration oder durch temporäre Menolyse. Eine Kastration wird man nur bei älteren Patientinnen vornehmen und nicht bei jüngeren Frauen, um ihnen die Gebärfähigkeit zu erhalten und die Kastra-

tionsfolgen zu ersparen. Temporäre Menolyse und Reizbestrahlung wendete man bei jüngeren Patientinnen an. Man nahm hierzu bedeutend geringere Dosen als bei der Dauermenolyse. Heute wird die temporäre Menolyse und die Reizbestrahlung nicht mehr angewandt, da man Keimschädigungen befürchten muß.

Außer den Ovarien wurden noch andere Organe bestrahlt. Hofbauer (11) und Hirsch (12) teilen Erfolge mit, die sie durch Bestrahlung der Hypophyse erzielt haben. Ferner hat man die Milz und die Leber bestrahlt. Wolmershäuser (13), Eufinger (14), Scholten (15), Voltz (16), Nürnberger (17) und Sahler (18) erzielten mit einer Dosis von 30—50 H. E. D. in einer Reihe von Fällen eine mehr oder weniger prompte Blutstillung. Hierbei kann es sich um eine Änderung in der Gerinnungszeit des Blutes handeln, aber man muß auch an die Protoplasmaaktivierung denken infolge der Zerfallsprodukte, die durch die Bestrahlung entstehen.

Außer der Bestrahlung mit Rö-Strahlen wird die Radiumbestrahlung angewandt, desgleichen Atmokausis und Applikation von Ätzmitteln in den Uterus. Hierbei wird nur das Endometrium zerstört, aber nicht die eigentliche Krankheitsursache, nämlich die Störung der Ovarialtätigkeit angegriffen.

Es sollen nun die Fälle von Hyperplasie angeführt werden, die in den Jahren 1933—35 an der Frauenklinik der Würzburger Universität behandelt und beobachtet wurden. Es sind dies 90 Fälle, die die Grundlage für unsere weitere Betrachtung bilden sollen.

Lfd. Nr.	Alter	Part. Abort	Mens. früher	Blutverl.	Mens. jetzt	Blutverl.	Zeit der Erkrankung	Dauer der Amenorrhoe	Beginn der Dauerblutung
1	33 J.	Ø	3 / 4—5	mittel	—	—	4. 1. 33	5 Wo.	7. 2. — 15. 3. 33
2	49 J.	5	4 / 8	mäßig	3—8 / 8—10	mittel	7. 1. 33	$3^1/_2$ Wo.	1. 2. 33 — 9. 3. 33
3	49 J.	5	4 / 3—4	mittel	6—10 / 10—14	stark	13. 2. 33	3 Mon.	9. 5. — 8. 6. 33
4	44 J.	3	3 / 8	stark	2—8 / 14	stark	27. 2. 33	$5^1/_2$ Wo.	8. 4. — 8. 5. 33
5	50 J.	13	4 / 3—4	mittel	3—4 / 5—7	stark	10. 3. 33	5 Wo.	16. 4. — 27. 4. 33
6	40 J.	1	3 / 4	schw.	8—10 / 8—10	stark	13. 3. 33	$4^1/_2$ Wo.	14. 4. — 26. 5. 35
7	34 J.	1	4 / 3—4	stark	2—6 / 3—4	stark	22. 3. 33	5 Wo.	24. 4. — 9. 5. 33
8	45 J.	2	4 / 5	stark	3—4 / 4—5	stark	26. 3. 33	$5^1/_2$ Wo.	28. 4. — 20. 6. 33
9	47 J.	Ø	3—4 / 3—4	mittel	Seit 32	Dez. unreg.	28. 3. 33	$4^1/_2$ Wo.	20. 4. — 27. 6. 33
10	48 J.	Ø	4 / 8	stark	stets	regelm.	April 33	10 Mon.	21. 2. — 3. 3. 33
11	52 J.	1	4 / 4	mittel	stets	regelm. geblieb.	15. 5. 33	$4^1/_2$ Mon.	23. 9. — 6. 10. 33

Lfd. Nr.	Alter	Part. Abort	Mens. früher	Blutverl.	Mens. jetzt	Blutverl.	Zeit der Erkrankung	Dauer der Amenorrhoe	Beginn der Dauerblutung
12	47 J.	2	$\frac{3-4}{2-3}$	schw.	Seit 23 unreg.	schw.	17. 5. 33	$3^1/_2$ Mon.	23. 8. — 23. 10. 33
13	48 J.	4	$\frac{4}{5-6}$	schw.	Seit 5.33 unreg.	mittel	18. 5. 33	$5^1/_2$ Wo.	24. 5. — 9. 6. 33
14	50 J.	4	$\frac{4}{4-5}$	mittel	Seit 33 unreg.	mittel	29. 5. 33	4 Wo.	16. 6. — 14. 7. 33
15	46 J.	3	$\frac{4}{3}$	mittel	regelm.	gebl.	7. 6 33	5 Wo.	10. 7. — 7. 8. 33
16	49 J.	4	$\frac{4}{2-3}$	schw.	regelm.	gebl.	29. 6. 33	$4^1/_2$ Wo.	24. 7. — 8. 8. 33
17	50 J.	1	$\frac{4}{4-5}$	mittel	$\frac{14 \text{ Tg.}}{4-5}$	schw.	Juli 33	$5^1/_2$ Mon.	5. 12. 33 — 10. 1. 34
18	47 J.	9	$\frac{4}{3-5}$	mittel	Seit 31 unreg.	mittel	16. 7. 33	$5^1/_2$ Wo.	19. 8. — 19. 9. 33
19	29 J.	1	$\frac{4}{4-5}$	schw.	regelm.	gebl.	31. 7. 33	4 Wo.	1. 9. — 5. 4. 33
20	47 J.	2	$\frac{4}{4-5}$	mittel	regelm.	gebl.	22. 8. 33	$4^1/_2$ Mon.	15. 8. — 6. 10. 33
21	43 J.	4	$\frac{4}{4-5}$	mittel	regelm.	gebl.	31. 7. 33	14 Tage	24. 8. — 3. 9. 33
22	44 J.	3	$\frac{3-4}{4-5}$	mittel	regelm.	gebl.	19. 9. 33	$5^1/_2$ Wo.	28. 10. — 13. 11. 33

Lfd. Nr.	Alter	Part. Abort	Mens. früher	Blutverl.	Mens. jetzt	Blutverl.	Zeit der Erkrankung	Dauer der Amenorrhoe	Beginn der Dauerblutung
23	51 J.	2	4 / 3—4	mittel	Seit 1 J.	2—3 M.	30. 9. 33	3½ Mon.	28. 1. — 24. 1. 34
24	49 J.	5	4 / 4—5	mittel	3 / 4—5	mittel	19. 11. 33	3½ Mon.	19. 2. — 14. 3. 34
25	17 J.	Ø	Stets unr. 4—5 Tg.	14 Tage mäßig	bis 3 Wo. stark		24. 11. 33	5 Wo.	23. 12. 33 — 16. 1. 34
26	51 J.	3	4 / 4—5	mittel	3—6 / 8—9	mittel	12. 1. 34	5 Wo.	20. 2. — 6. 3. 34
27	44 J.	2	4 / 8	s. stark	4—6—8 / 8	s. stark	15. 1. 34	4 Wo.	13. 2. — 10. 7. 34
28	51 J.	Ø	4 / 3	mittel	3—6 / 4—5	mittel	26. 1. 34	2 Mon.	15. 3. — 6. 6. 34
29	50 J.	5	4 / 3—4	mittel	4 / 7—8	mittel	9. 2. 34	14 Tage	24. 2. — 5. 3. 34
30	42 J.	2	4 / 3—4	mittel	regelm.	gebl.	4. 34	8 Wo.	20. 7. — 11. 12. 34
31	39 J.	5	4 / 3	mittel	6—10 / 4—5	mittel	19. 3. 34	6 Wo.	30. 4. — 1. 6. 34
32	39 J.	Ø	4 / 8	stark	regelm.	gebl.	1. 4. 34	5 Wo.	7. — 17. 5. 34
33	48 J.	2	4 / 6—8	stark	unreg.	seit 33	4. 34	6 Mon.	17. 10. — 29. 11. 34

Lfd. Nr.	Alter	Part. Abort	Mens. früher	Blutverl.	Mens. jetzt	Blutverl.	Zeit der Erkrankung	Dauer der Amenorrhoe	Beginn der Dauerblutung
34	41 J.	6	4 / 5—6	mittel	2—8 / 4	stark	2. 4. 34	5 Wo.	7. — 12. 5. 34
35	44 J.	4	— 4 / 4	mittel	4—8 / 5—7	stark	6. 4. 34	2 Mon.	2. — 12. 6. 34
36	31 J.	Ø	4 / 4—4	schwach	3—4 / 6—7	mittel	8. 4. 34	$3^1/_2$ Mon.	20. 7. — 16. 8. 34
37	44 J.	2	4 / 2—3	mäßig	4—6 / 4—5	stark	11. 4. 34	2 Mon.	11. — 21. 6. 34
38	37 J.	Ø	4 / 2—3	schwach	2—7 / 2—3	stark	15. 4. 34	2 Mon.	2. — 17. 6. 34
39	34 J.	3	4 / 5—6	stark bis	3—4 / 14 Tg.	stark	20. 4. 34	7 Wo.	3. — 21. 6. 34
40	18 J.	Ø	4 / 4	mittel	1 2 / 8—1	wechsel.	24. 4. 34	1 Mon.	15. 5. — 28. 7. 34
41	43 J.	2	4 / 3—4	mittel	Stets	regelm. gebl.	25. 4. 34	$2^1/_2$ Mon.	10. 7. — 27. 9. 34
42	46 J.	Ø	4 / 4—5	mittel	14Tg.- 6 / 14	stark	27. 4. 34	$1^1/_2$ Mon.	9. 6. — 11. 7. 34
43	45 J.	3	4 / 3—4	schwach	4—6 / 6—7	mittel	2. 5. 34	3 Mon.	2. — 16. 8. 34
44	44 J.	9	4 / 5	mittel	3—7 / 5—10	stark	5. 5. 34	$1^1/_2$ Mon.	23. 6. — 12. 7. 34

Lfd. Nr.	Alter	Part. Abort	Mens. früher	Blutverl.	Mens. jetzt	Blutverl.	Zeit der Erkrankung	Dauer der Amenorrhoe	Beginn der Dauerblutung
45	47 J.	3	4/8	stark	24 - 25 Tg. 8	s. stark	12. 5. 34	9 Wo.	15. 7. — 31. 7. 34
46	40 J.	2	4/3	mittel	4—7/4—8	stark	30. 5. 34	7 Wo.	7. — 26. 7. 34
47	41 J.	3	4/5—6	stark	regelm.	gebl.	21. 6. 34	14 Tg.	1. — 25. 7. 34
48	40 J.	5	4/3—4	mittel	4–5/6—7	stark	24. 6. 34	3 Mon.	17. 9. — 4. 10. 34
49	34 J.	Ø	4/4	mittel	4/8	mittel	25. 6. 34	3 Wo.	15. 7. — 5. 11. 34
50	42 J.	3	4/3—5	mittel	regelm.	gebl.	7. 7. 34	2½ Mon.	28. 9. — 10. 11. 34
51	45 J.	3	4/4—5	mittel	8 - 14 Tg. 8	stark	10. 7. 34	3 Mon.	18. 10. — 12. 11. 34
52	48 J.	Ø	4/4	mittel	regelm.	gebl.	6. 8. 34	5 Wo.	10. — 28. 9. 34
53	48 J.	2	4/3—5	mittel	4—8/7—14	stark	2. 10. 34	8 Wo.	29. 11. — 12. 12. 34
54	47 J.	3	4/6—7	mittel	regelm.	gebl.	9. 10. 34	5 Wo.	12. 11. — 8. 12. 34
55	58 J.	2	4/3—4	mäßig	regelm.	gebl.	13. 10. 34	16 Tg.	22. 11. — 11. 12. 34

Lfd. Nr.	Alter	Part. Abort	Mens. früher	Blutverl.	Mens. jetzt	Blutverl.	Zeit der Erkrankung	Dauer der Amenorrhoe	Beginn der Dauerblutung
56	42 J.	3	$\frac{3}{4}$	schwach	regelm.	gebl.	14. 10. 34	6 Wo.	24. 11. — 16. 12. 34
57	41 J.	2	$\frac{4}{5—6}$	mittel	$\frac{8—12}{14-21}$	mittel	17. 10. 34	17 Tg.	3. 11. — 6. 12. 34
58	50 J.	Ø	$\frac{4}{6—7}$	stark	$\frac{3}{8}$	stark	31. 10. 34	2 Mon.	24. 12. — 12. 2. 35
59	50 J.	3	$\frac{3}{3-4}$	mittel	regelm.	gebl.	6. 11. 34	9 Wo.	6. 1. — 8. 2. 35
60	42 J.	8	$\frac{4}{4-5}$	schwach	regelm.	gebl.	15. 11. 34	6 Wo.	24. 12. — 11. 2. 35
61	47 J.	8	$\frac{4}{6}$	stark	regelm.	gebl.	22. 12. 34	13 Wo.	19. 3. — 10. 4. 35
62	47 J.	8	$\frac{4}{4—5}$	stark	$\frac{12 \text{ Wo.}}{8-14}$	stark	Jan. 35	4 Mon.	5. 5. — 3. 8. 35
63	41 J.	1	$\frac{4}{7—8}$	mittel	regelm.	gebl.	7. 1. 35	6 Wo.	18. 2. — 23. 2. 35
64	46 J.	Ø	$\frac{4}{5}$	mittel	regelm.	gebl.	8. 2. 35	4 Wo.	1. 2. — 1. 4. 35
65	42 J.	3	$\frac{4}{5}$	mittel	regelm.	gebl.	20. 2. 35	9 Wo.	12. 4. — 18. 6. 35
66	54 J.	6	$\frac{4}{4-5}$	mittel	$\frac{2-7}{8}$	stark	24. 3. 35	13 Wo.	21. 6. — 9. 8. 35

Lfd. Nr.	Alter	Part. Abort	Mens. früher	Blutverl.	Mens. jetzt	Blutverl.	Zeit der Erkrankung	Dauer der Amenorrhoe	Beginn der Dauerblutung
67	32 J.	3	4/5	stark	regelm.	gebl.	27. 3. 35	6 Wo.	5. — 20. 5. 35.
68	41 J.	3	4/5—6	stark	2—6/4—6	stark	April 35	5 Wo.	5. 9. — 18. 10. 35
69	50 J.	1	4/5—6	stark	regelm.	gebl.	28. 4. 35	3 Wo.	11. — 15. 5. 35
70	43 J.	Ø	4/3	s. stark	4/7—14	s. stark	2. 5. 35	4 Wo.	1. 6. — 22. 7. 35
71	47 J.	3	4/3—4	mittel	3—5/4—6	stark	29. 5. 35	13 Wo.	23. 8. — 24. 9. 35
72	30 J.	5	4/3—4	mittel	regelm.	gebl.	30. 5. 35	3 Mon.	15. 8. — 6. 9. 35
73	44 J.	12	4/5—6	stark	3—5/5—6	stark	31. 5. 35	2 Mon.	25. 7. — 6. 8. 35
74	47 J.	4	4/5	mittel	regelm.	gebl.	6. 6. 35	3 Wo.	1. 7. — 18. 9. 35
75	43 J.	3	4/3	stark	4—6/8—14	stark	6. 6. 35	8 Wo.	6. 8. — 6. 11. 35
76	14 J.	Ø	4/3—4	mittel	5—6/8—10	stark	30. 6. 35	2 Mon.	9. 8. — 26. 11. 35
77	46 J.	5	4/2	mittel	4—8/2	stark	5. 7. 35	6 Wo.	21. — 29. 8. 35
78	47 J.	4	4/4—5	mittel	4—6/5—6	mittel	20. 7. 35	5 Mon.	27. 11. — 19. 12. 34

Lfd. Nr.	Alter	Part. Abort	Mens. früher	Blutverl.	Mens. jetzt	Blutverl.	Zeit der Erkrankung	Dauer der Amenorrhoe	Beginn der Dauerblutung
79	47 J.	3	$\frac{4}{3—4}$	stark	regelm.	gebl.	6. 8. 35	6 Wo.	23. 9. — 21. 10. 35
80	48 J.	1	$\frac{4}{3}$	mittel	$\frac{5—8}{3}$	mittel	19. 8. 35	3 Wo.	5. — 26. 9. 35
81	49 J.	2	$\frac{4}{4—5}$	stark	$\frac{3—4}{5—6}$	stark	26. 8. 35	6 Wo.	5. 10. — 19. 11. 35
82	48 J.	13	$\frac{4}{4—5}$	mittel	$\frac{1—3—5}{8}$	stark	30. 8. 35	16 Tage	15. 9. — 4. 11. 35
83	50 J.	10	$\frac{3}{4—5}$	mittel	$\frac{3—4—6}{4—5}$	mittel	1. 9. 35	14 Tage	9. 9. — 18. 9. 35
84	37 J.	3	$\frac{4}{3—4}$	stark	$\frac{4—5—6}{4—5}$	stark	2. 9. 35	7 Wo.	24. 10. — 17. 12. 35
85	49 J.	5	$\frac{4}{5—6}$	mittel	regelm.	gebl.	5. 9. 35	5 Wo.	5. 10. — 10. 12. 35
86	50 J.	11	$\frac{4}{3—4}$	mittel	$\frac{3—5}{10}$	stark	14. 9. 35	4 Wo.	2. — 5. 10. 35
87	37 J.	2	$\frac{4}{8}$	schwach	regelm.	gebl.	17. 9. 35	8 Wo.	13. — 18. 11. 35
88	42 J.	4	$\frac{4}{3}$	mittel	regelm.	gebl.	29. 10. 35	14 Tage	4. 11. — 16. 12. 35
89	48 J.	5	$\frac{4}{7—8}$	mittel	regelm.	gebl.	30. 10. 35	10 Wo.	24. 12. 34 — 29. 1. 35
90	34 J.	2	$\frac{4}{7}$	stark	$\frac{4}{5}$	s. stark	25. 11. 35	4 Wo.	14. 12. — 27. 12. 35

Zunächst möchte ich ganz kurz das klinische Bild meiner Fälle streifen und sie in Beziehung setzen zu den Angaben von Tietze (2).

I. Zunächst das Alter der Patientinnen an Hand meiner 90 Fälle.

Von diesen 90 Fällen hatten 80 (88 %) das 35. Lebensjahr überschritten, während das Alter von nur 10 (12 %) Patientinnen niedriger war.

Von 466 Fällen, die Tietze (2) abhandelte, erkrankten nach dem 35. Lebensjahr 405 Patientinnen. Dies wären etwa 85 %: 15 %, die vor dem 35. Lebensjahr erkrankten. Seine und unsere Zahlen dürften sich also in etwa decken.

II. Von den 90 Fällen hatten bis zum Auftreten der Erkrankung 32 (also 35,55 %) regelmäßig menstruiert, während bei 58 Patientinnen (64,45 %) die Blutungen schon vorher unregelmäßig geworden waren. Tietze (2) nannte hierfür die Prozentzahlen von 25 : 75 %. Bei unseren Fällen sind die prädromalen Unregelmäßigkeiten der Periode um eine Kleinigkeit seltener.

III. Geburten und Fehlgeburten.

Von den 90 Fällen waren:

16 Nulliparae (17,78 %)
8 Uniparae (8,88 %)
66 Multiparae (73,34 %)

Also nur 17,78 % hatten noch nicht geboren. Dies entspricht fast genau den Angaben von Tietze (2), der eine Prozentzahl von 17,5 % errechnet hat.

IV. Eine Amenorrhoe, die die Dauer von 28 Tagen überschreitet, liegt in 69 Fällen von diesen 90 vor. Dies wären 76,67 %. 21 Fälle also hatten nur ein blutungsfreies Intervall von 28 Tagen oder weniger. Dies sind 23,33 %. Die Vergleichsangaben von 71,8 % : 28,2 %. Auch hier in etwa eine Übereinstimmung. Es fällt auf, wie wenig sich der Fehler der kleinen Zahl unseres Materials beim Vergleich bemerkbar macht.

Wenn man zusammenfassend das ganze Bild der Metropathia haemorrhagica überblickt, so ist der Grund der Erkrankung darin zu sehen, daß der Ovarialzyklus nicht vollkommen abläuft. Der Follikel springt nicht, bleibt gleichsam auf halbem Wege stehen und es fehlt die Corpus-luteum-Bildung.

Wenn man sich in der Tierwelt nach etwas Ähnlichem umsieht, so trifft man dabei auf eine merkwürdige Blutungsform bei den Affen. Bei ihnen wird im Sommer kein Corpus-luteum gebildet, der Follikelsprung bleibt im Sommer aus und der Follikel geht am Ende einer Zyklusphase zugrunde, bevor er ein befruchtungsfähiges Ei freigegeben hat. Die Uterusschleimhaut erreicht

die normale Proliferation, wird aber nicht zur Sekretion gebracht, sondern wird beim Zugrundegehen des Follikels ausgestoßen. Im Winter dagegen findet ein Follikelsprung mit Corpus-luteum-Bildung statt, und die normal proliferierte Schleimhaut wird zum sezernierenden Eibett umgestaltet, die wiederum am Ende der Zyklusphase abgestoßen wird, wenn das Ei nicht befruchtet wird. Diese zyklischen Blutungen der Affen im Sommer sind also keine echten Menstruationen im strengen Sinne, da in dieser Zeit ja ein Corpus-luteum fehlt. Hier liegt wohl eine naturgewollte Sterilität des weiblichen Tieres im Sommer vor, damit die Jungen nicht im Winter zur Welt kommen, wo sie den Einflüssen der kalten Jahreszeit ausgesetzt wären. Dagegen finden wir bei den Affen im Winter einen vollkommenen Menstruationszyklus mit Corpus-luteum-Bildung, der eine Befruchtung zuläßt. Die Jungen kommen dann im Sommer zur Welt, also in einer Zeit, die für ihr Gedeihen günstiger ist.

Gemeinsam ist der Metropathia haemorrhagica und den Blutungen der Affen im Sommer der unvollkommene Zyklus. Es wäre nun anzunehmen, daß es sich bei diesen unvollkommenen Zyklen beim Menschen um einen Atavismus handelt und daß es sich bei der Metropathia haemorrhagica um eine Entgleisung solcher unvollkommener Zyklen, gleichsam um eine Verzerrung ins Pathologische handelt. Um dieser Frage näher zu kommen, wäre eine andere Eigentümlichkeit dieser unvollkommenen Zyklen zu betrachten. Wie wir sehen, spielt bei den Affen die Jahreszeit eine ausschlaggebende Rolle. Nur im Sommer tritt ein unvollkommener Zyklus auf, während im Winter der Zyklus einen normalen Ablauf erfährt. Wenn nun ein Zusammenhang zwischen den Zyklen der Affen im Sommer und der Metropathia haemorrhagica beim Menschen bestehen sollte, dann wäre es interessant, ob nicht auch die Metropathia haemorrhagica solchen Schwankungen unterworfen ist.

Ich komme damit zur Frage der jahreszeitlichen Schwankungen beim Auftreten der Metropathia haemorrhagica. Man kennt ja eine ganze Reihe von Erkrankungen, die in bestimmten Jahreszeiten häufiger auftreten als in anderen Zeiten. Es seien hier nur Ulcus ventriculi et duodeni, Rheuma, Erkältungskrankheiten, Grippe und Malaria erwähnt.

Kirchhoff (1) - Kiel hat die Beziehungen von jahreszeitlicher Periodizität zu bestimmten Geschlechtsfunktionen behandelt. 1935 wurden von ihm jahreszeitliche Belichtungseinflüsse auf Störungen des Hypophysen- und Ovarialhormonspiegels nachgeprüft und zwar benutzte er als Ausgangspunkt seiner Untersuchungen die Follikelpersistenz bei glandulärer Hypoplasie des Endometriums. Er un-

tersuchte 486 histologisch gesicherte Fälle von glandulärer Hyperplasie in ihrer Beziehung zur jeweiligen Jahreszeit und stellte das Ergebnis in 2 Kurven graphisch dar. Als Termin für die Kurve I, die den Beginn der Erkrankung angibt, dient ihm der Monat, in dem die letzte regelmäßige Periode auftrat. Die Kurve II zeigt die Monate, in denen die Dauerblutung auftrat. Das Achsenkreuz der graphischen Darstellung teilt er so ein, daß die Monate des Jahres als Abszisse, die Anzahl der Fälle als Ordinate dienten.

Kirchhoffs (1) Kurve I, die uns die Schwankungen der Häufigkeit im Auftreten der Erkrankung zeigt, steigt steil an bis zum Juli, dann folgt ein gleich steiler Abstieg bis zum Ende des Jahres. Es wurde das Auftreten der pathologischen Blutung als zweite Kurve eingetragen, und man kann diese als eine parallel verschobene Wiederholung der ersten Kurve auffassen. Dies läßt sich durch das blutungsfreie Intervall erklären, das zwischen dem Beginn der Erkrankung und dem Auftreten der Dauerblutung liegt. Ferner wurde das Auftreten von Tempoanomalien (zu häufige oder zu seltene Regeln) in Beziehung zur Jahreszeit untersucht und zwar mit gleichem Ergebnis. Auch hier zeigt sich die höchste Prozentzahl im Sommer. Kirchhoff (1) führte dann eine Kontrolle der Amenorrhoen bei Ovarialinsuffizienz am Kieler Material durch und stellte fest, daß bei dem größten Teil seiner Fälle die monatliche Blutung bis zum Frühjahr bestand, um dann in den Sommermonaten zu sistieren.

Es soll nun Gegenstand meiner Arbeit sein, die jahreszeitlichen Schwankungen in der Häufigkeit der Hyperplasia endometrii uteri festzustellen.

Als Unterlage dienen mir hierbei wiederum die 90 Fälle, die in den Jahren 1933—35 an der Frauenklinik der Universität Würzburg beobachtet worden sind.

Diese 90 Fälle von 1933—1935 sind vor ihrer Verwertung einer nochmaligen genauen histologischen Untersuchung unterzogen worden und als einwandfreie Hyperplasien diagnostiziert worden. Eine nicht geringe Zahl unserer Fälle, die von pathologisch-anatomischer Seite als Hyperplasien diagnostiziert worden waren, deren Diagnose aber bei der Überprüfung nach den heutigen Gesichtspunkten nicht mehr aufrecht gehalten werden konnte, mußten ausgeschieden werden. Unsere 90 Fälle sind also ganz sichere zystisch-glanduläre Hyperplasien mit allen ihren klinischen und pathologisch-anatomischen Charakteristiken.

Ich komme nun zu der Verteilung der Erkrankungen auf die einzelnen Monate des Jahres. Hierfür gilt als Termin das Ende der letzten regelmäßigen Menstruation, da ja von dieser Zeit ab die Uterusschleimhaut unter pathologischem Proliferationsreiz stand.

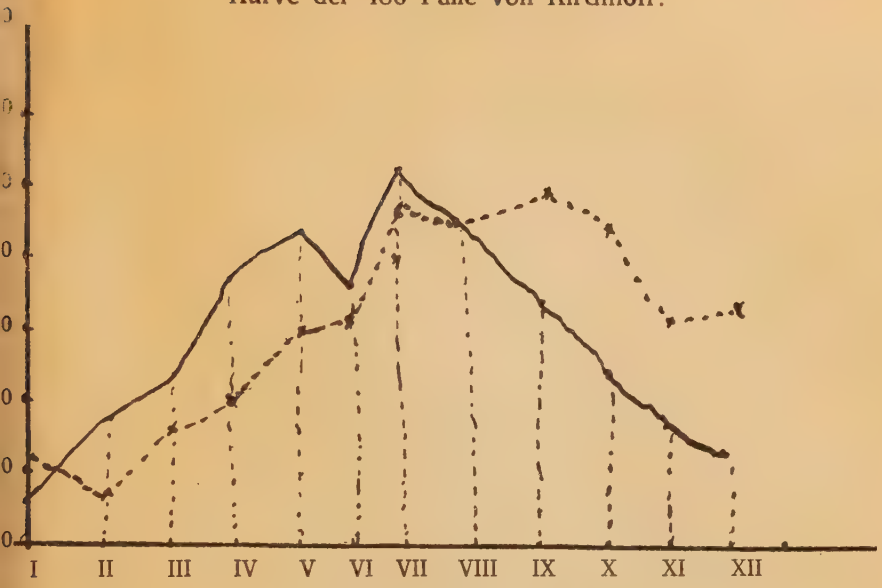
	1933	1934	1935	1933—35 insgesamt
Januar	2	3	2	7
Februar	2	1	2	5
März	5	2	2	9
April	1	11	2	14
Mai	4	4	4	12
Juni	2	3	3	8
Juli	4	2	2	8
August	1	1	4	6
September	2	0	5	7
Oktober	**0**	6	2	8
November	2	2	1	5
Dezember	0	1	0	1
	25	36	29	90

Wie Kirchhoff (1) in seiner Arbeit, so möchte ich neben der letzten Menstruation auch den Beginn der Dauerblutung berücksichtigen.

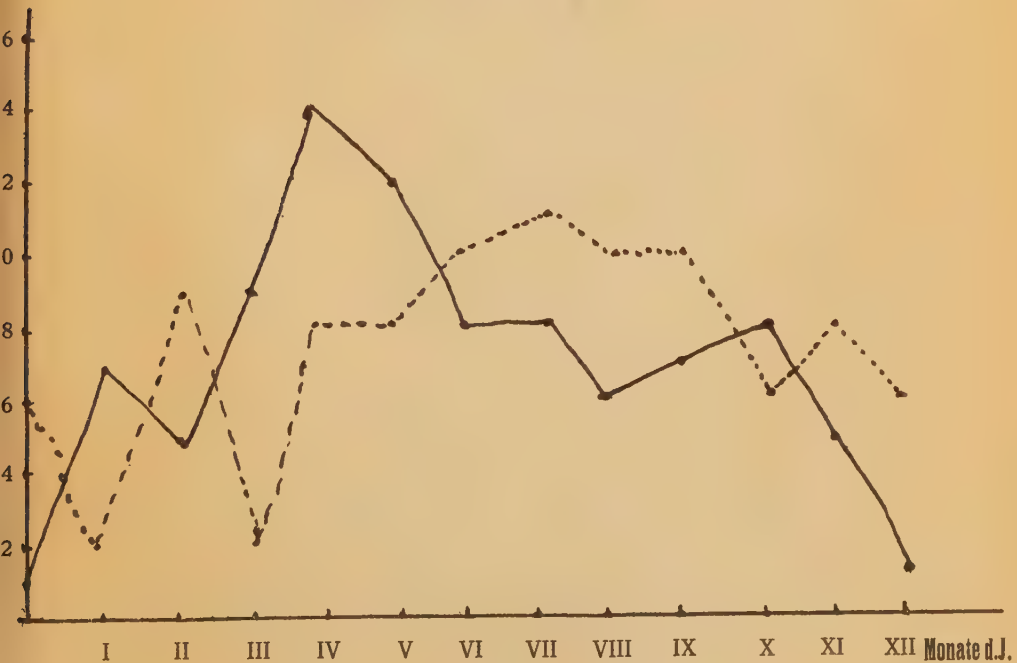
	1933	1934	1935	1933—35 insgesamt
Januar	0	1	1	2
Februar	3	4	2	9
März	0	1	1	2
April	6	1	1	8
Mai	2	3	3	8
Juni	1	7	2	10
Juli	2	7	2	11
August	4	1	5	10
September	2	3	5	10
Oktober	1	1	4	6
November	0	5	3	8
Dezember	2	2	2	6
	23	36	31	90

Die Verteilung dieser beiden Termine (die letzte normale Regelblutung und der Beginn der pathologischen Blutung) läßt sich in je einer Kurve darstellen, die als Abszisse die Monate und als Koordinate die Werte der beiden vorhergehenden Tabellen in der Rubrik am Ende (unter 1933—1935 insgesamt) angibt.

Kurve der 486 Fälle von Kirchhoff:



Kurve meiner 90 Fälle:



Die Kurve, die die Werte der letzten regelmäßigen Periode angibt, zeichne ich ununterbrochen, während die Kurve, die die Werte für den Beginn der Dauerblutung angibt, gestrichelt gezeichnet wird.

Die ausgezogene Kurve (Werte für die letzte Regel) steigt steil vom Jahresanfang, bis sie ihren Höhepunkt im April erreicht, nach einem geringen Rückgang im Februar. Vom Höhepunkt fällt die Kurve zum Jahresende ziemlich gleichmäßig ab. Im September und Oktober erfolgt nochmals ein geringer Anstieg der Kurve. Jedenfalls zeigt die Kurve deutlich die höchsten Werte in den Monaten April und Mai. Einen zweiten kleinen Gipfel finden wir im Monat Oktober. Ganz eindeutig liegt das Minimum am Jahreswechsel.

Die gestrichelte Kurve (Werte für den Beginn der Dauerblutung) zeigt eine deutliche starke Zacke im Februar. Im übrigen läßt sich feststellen, daß im großen ganzen diese Kurve nicht so gleichmäßig als eine Wiederholung der ausgezogenen Kurve angesehen werden kann, wie es bei Kirchhoff (1) so ausgeprägt war. Dies läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß bei den 90 behandelten Fällen das Auftreten von Amenorrhoen vor dem Blutungsbeginn häufiger beobachtet wurde, als das in Kiel der Fall war, und zwar betrugen unsere Prozentzahlen 76,67 % Amenorrhoen im Gegensatz zu den Errechnungen von Tietze, der eine Vergleichszahl von 71,8 % angab. Trotzdem fällt die Übereinstimmung im Verlauf beider Kurven aus unserem Material sofort ins Auge.

Wenn man unsere Kurven mit denen Kirchhoffs (1) (Arch. f. Gyn. Bd. 161) vergleicht, so ist den beiden Kurven ein Minimum am Jahresanfang, bzw. am Jahresende, sowie ein Maximum in den Frühjahrs- bzw. Sommermonaten gemeinsam, nur befindet sich in meinem Material das Maximum der Erkrankungen nicht im Juli, sondern schon zwei Monate früher im April. Auch das steile Steigen vom Jahresbeginn zum Maximum und das fast gleichsteile Fallen von hier dem Jahresende zu ist in meiner Kurve sichtbar.

Die Unterschiede zwischen den beiden Kurven können durch verschiedene Momente bedingt sein. Einmal stellt Kirchhoff (1) seine Kurve auf unter Berücksichtigung von 486 Fällen, während sich für meine Arbeit nur 90 Fälle, also nur $^1/_5$ erfassen ließen. Außerdem muß man, wie bei anderen Erkrankungen, so auch hier an klimatische, geographische und rassische Verschiedenheiten denken. Behandelt Kirchhoff (1) doch Fälle, die er in der Kieler Klinik beobachtet hat, also von Patientinnen, die in einer Tiefebene am Meere leben, während die Kranken der Würzburger Klinik im Mittelgebirge (Rhön, Spessart und Steigerwald) wohnen.

Auch muß man berücksichtigen, daß die Kieler Kranken aus einem Volkszweig stammen, dessen äußere Verhältnisse im krassen Gegensatz zu den Lebensbedingungen stehen, in denen die Würzburger Kranken leben. Auf der einen Seite ein gesundes Seevolk und anderseits verarmte, zum Teil in Notstandsgebieten lebende Bauern. Es sei nur an die große Häufigkeit von Rhachitis und Amenorrhoe bei den Rhönbewohnern erinnert. Ebenso wesentlich wie die hier angeführten Gründe dürfte auch die rassische Verschiedenheit sein. Kirchhoffs (1) Patientinnen gehören zum größten Teil der nordischen Rasse an. Die Gegend um Kiel hat sich rassisch ziemlich rein erhalten. Dies ist in Unterfranken keineswegs der Fall. Wir finden hier vielmehr ein erhebliches Rassengemisch. Man kann wohl kaum sagen, welche Rasse vorherrschend ist. Die Hauptbestandteile gehören der dinarischen, fälischen, westischen und ostischen Rasse an. Durch Kreuzungen der Rassen durch Jahrhunderte hindurch haben wir heute ein Konglomerat aus den soeben angeführten Rassen. Dieses rassische Moment kommt noch wesentlich erschwerend zu den anderen schon oben erwähnten hinzu. Insofern sind also Abweichungen da, das ist aber durchaus erklärlich, aber im Prinzip finden wir das Gleiche. Erstaunlich ist es, daß das Fehlen der kleinen Zahl wenig ins Gewicht fällt, sondern daß sich eine so offensichtliche Übereinstimmung mit den Angaben von Tietze (2) feststellen läßt.

Betrachtet man am Schluß noch einmal zusammenfassend unsere Untersuchung, so stand am Anfang die Frage, ob sich für das Auftreten der Metropathia haemorrhagica jahreszeitliche Schwankungen feststellen lassen. Auf Grund der Untersuchung unseres Materials können wir sagen, daß die Metropathia haemorrhagica Zeiten hat, in denen sie gehäuft auftritt. Dies bestätigen die Ausführungen von Kirchhoff (1). Auch er findet ein Maximum im Sommer, das bei uns jedoch etwas früher liegt. Worin dieser Unterschied zwischen Kirchhoffs (1) und unserer Kurve bedingt sein dürfte, wurde schon oben besprochen. Gemeinsam ist beiden Kurven ein Minimum zum Jahreswechsel. Jedenfalls zeigt sich weiter, daß es sich bei der Metropathia haemorrhagica wahrscheinlich um eine Erkrankung handelt, deren Häufigkeit im Auftreten jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen ist. Da es sich nach Kirchhoff (1) aber bei diesen jahreszeitlichen Schwankungen nicht um direkte Witterungseinflüsse handelt, so kann man vielleicht an einen endogenen Rhythmus denken, wie wir ihn bei den Affen in den unvollkommenen Zyklen auftreten sehen. Jedenfalls drängt sich der Gedanke auf, daß die Annahme, es beständen zwischen der Metropathia haemorrhagica und den unvollkommenen Zyklen gewisse Beziehungen, nicht ohne weiteres als unberechtigt von der Hand zu weisen ist. Dafür spricht weiter, daß

es gerade zu Beginn und Ende der geschlechtsreifen Phase zu gehäuftem Auftreten der Erkrankung kommt, also beim Übergang in das Stadium des geordneten Rhythmus' beziehungsweise aus ihm in die Menopause. Gerade in der Pubertät ist es bekannt, daß die ersten Regelblutungen bei jungen Mädchen noch keine echten Menstruationen sind, sondern den „non ovulating bleedings" der Affen im Sommer entsprechen, und daß es erst später nach einiger Zeit zu unvollkommenen, fruchtbaren Zyklen kommt, denen dann erst Blutungen folgen, die wirklichen, echten Menstruationen im strengen Sinne entsprechen. Etwas Ähnliches finden wir im Klimakterium. Hier haben wir den Übergang aus dem geordneten Zyklus in die Menopause. Es ist erklärlich, daß beim allmählichen Erlöschen der Ovarialtätigkeit zuletzt Abweichungen von der Norm auftreten und es zu unvollkommenen Zyklen kommen kann. Stellt man sich auf den Standpunkt, daß zwischen Metropathia haemorrhagica und den unvollkommenen Zyklen gewisse Beziehungen bestehen, so ist es leicht erklärlich, daß die Metropathia haemorrhagica zu Beginn und am Ende der geschlechtlichen Reife gehäuft auftreten kann. Jedenfalls nimmt man an, daß die sogenannte, juvenile Form der Metropathia haemorrhagica auf eine Störung zurückzuführen ist, die im Übergang in den geordneten Rhythmus liegt.

— — — — — —

Zum Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Dr. Buschbeck für Überlassung des Themas und Übernahme des Referates, sowie für die freundliche Unterstützung herzlichst zu danken.

Literaturangaben.

1. Kirchhoff: Periodisch, klimatisch bedingte Schwankungen im Auftreten von Ovarialstörungen, insbesondere der glandulären Hyperplasie. Arch. f. Gyn. Bd. 161.
2. Tietze: 1) Die Follikelpersistenz mit glandulärer Hyperplasie des Endometriums in klinischer und anatomischer Beziehung. Arch. f. Gyn. Bd. 155, Hft. 3.
   2) Die Follikelpersistenz mit glandulärer Hyperplasie des Endometriums in vergleichend path., experim. und genetischer Beziehung. Ztschr. f. Gyn. und Geb., Bd. 108, S. 79.
3. Kranzfeld-Kirch: Ref. in den Berichten ü. d. ges. Gyn. und Geb., Bd. 28.
4. Kaufmann: Behandlung der Amenorrhoe mit hohen Dosen Follikelhormon. Klin. Woch. 1933, Okt.
5. Szarka: Experimentelle Untersuchung über die Wirkung sehr großer Follikeldosen auf die menschliche Gebärmutter. Arch. f. Gyn. Bd. 156.
6. Buschbeck: Behandlung des Pruritus vulvae mit Follikelhormon. Arch. f. Gyn. Bd. 161.
7. Aschoff: Lehrb. d. Path. Anatomie, Spez. Teil, Aufl. 7, 1928.
8. Schröder: Der Menstruationszyklus des Weibes und seine Störungen, ersch. im Handb. f. Gyn. von Veit-Stöckel, Bd. 1, Aufl. 3, 1928.
9. Novack: bei Schröder zit. im Hdb. d. Gyn. von Veit-Stöckel.
10. Neyer: „ „ „ „
11. Hofbauer: „ „ „ „
12. Hirsch: „ „ „ „
13. Wolmershäuser: „ „ „
14. Eufinger: „ „ „ „
15. Scholten: „ „ „ „
16. Voltz: „ „ „ „
17. Nürnberger: „ „ „ „
18. Sahler: „ „ „ „
19. Heusen: Münch. Med. Woch. 1920, Nr. 21/22.
20. Puppel: Mon. Schrift f. Gyn. und Geb., Bd. 65.

Lebenslauf.

Ich wurde am 11. Oktober 1910 zu Düsseldorf als Sohn des im Kriege gefallenen Brauereibesitzers Josef Aders geboren. Bis zum Jahre 1929 besuchte ich das humanistische Hohenzollern-Gymnasium zu Düsseldorf. 1931 erlangte ich die Hochschulreife auf dem Michael-Gymnasium zu Münstereifel. 1931 bezog ich die Universität in Würzburg, wo ich 1933 mein Physikum machte. Meine medizinischen Semester verbrachte ich in Düsseldorf, München und Würzburg.

In Würzburg bestand ich im Winter 1936/37 das medizinische Staatsexamen.

Ich versichere hiermit ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angeführten Literatur keinerlei weiteren Hilfsmittel dazu benützt habe.

Heinz Aders.